

イギリス国
1971年2月4日
2020/1971



特 許 願 係 記 号 4

昭和 47 年 2 月 3 日

特 許 庁 長 官 井 土 武 久 殿

1. 発 明 の 名 称

レイカンザイ カン カイロウ
冷感剤に関する改良

2. 発 明 者

イギリス国 パークレー バルグラブ グレーヴィ
住 所 ヒル ホーライ グロス 4
氏 名 ハーバート ロバート クトソン (ほか2名)

3. 特 許 出 願 人

イギリス国 ロンドン グラフナー・イサクス・ミューア
住 所 (居所) ロード スタード ワークス (番地なし)
氏 名 (名称) ウィルキンソン ソード リミテッド
代 理 人 ルバート グラフィス

4. 代 理 人

住 所 〒 103 東京都中央区日本橋本町 4 丁目 9 番地
本井ビル (電話東京 (270) 0050, 0051)
氏 名 本 井 亮

5. 添 付 書 類 の 目 録

(1) 明 細 書 1 通
(2) 願 書 副 本 1 通

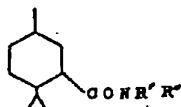
明 細 書

1. 発 明 の 名 称

冷感剤に関する改良

2. 特 許 請 求 の 範 囲

一般式



(式中 R' は、別個のとき、水素または 25 個までの炭素原子を有する脂肪族基; R'' は、別個のとき、水酸基または、25 個までの炭素原子を有する脂肪族基、ただし R' が水素のとき、R'' は 10 個までの炭素原子を有するアリール基であつてもよく、置換フェニル、フェナルキルおよび置換フェナルキル、ナフテルおよび置換ナフテルおよびピリジクの群から選ばれ、R' と R'' は、結合のとき、25 個までの炭素原子を有する環状または鎖状基を示す。) で表わされる N-置換- α -メントール-3-カルボキシミドを、冷感受

② 特願昭 47-12520 ① 特開昭 47-16648

④ 公開昭 47.(1972) 9.2 (全 18 頁)

審査請求 無

⑨ 日本国特許庁

⑬ 公開特許公報

庁内整理番号

⑤ 日本分類

6617 44	31 A2
7120 49	34 K3
6524 50	38 A23
7192 44	31 F0
6563 44	31 D0
6617 44	31 B0
6375 46	19 F0
6224 44	30 C5

容器の剛性剤として含有することを特徴とする冷感組成物。

3. 発 明 の 詳 細 な 説 明

本発明は人体の皮膚および粘膜、特に口、鼻、のどの粘膜に対して生理学的冷却作用を有する化合物および組成物に関するものである。

メントールが皮膚および口の粘膜に対して生理学的冷却作用を有することはよく知られているところであり、これはまた芳香剤(メントールはペッカ油の主成分である)として食料品、飲料、歯磨、口内清浄剤などの中に、また化合物としては、各種の化粧品類、塗りぐすり、洗淨剤に随付的適用の目的をもつて広汎に使用されている。メントールはまた喫煙の際、口の中に「清涼」感を生じさせるための煙草の添加物としてもよく知られている。

メントールの「清涼」効果は、メントールが人体中の熱さや冷たさの感覚をつかさどる神経末梢

に直接作用することによる生理学的効果であつて、
 気化の際の潜熱によるものではないことは議論の
 余地のないところであり、これはメントールが神
 経末梢の冷たさを感じる冷覚受容器に直接刺激
 を与え、それがつぎに中枢神経に刺激を与えるこ
 とによるものと考えられている。

メントールは生理学的冷却剤としては、その用
 途が十分確立されたものであるが、ある組成のも
 のについては、強度のはつかの香を有することと
 比較的揮発性が高いことにより限界がある。

本発明の目的は顕著な生理学的冷却作用を有す
 る新しい化合物の一群を提供することにある、そ
 れらの冷却効果は多くの場合メントールにより得
 られるよりもはるかに持続性が強く、しかも強度
 の香気を伴なうという欠点を有しない。

本発明の他の目的は、明白な生理学的冷却効果
 を有し、かつ比較的揮発性の低い新規の化合物を
 提供することである。

-3-

する脂肪族基である。ただし、 R' が水素のとき、
 R'' は10個までの炭素原子を有する(aryl)基
 であつてよく、置換フェニル、フェニルキルまた
 は置換フェニルキル、ナフチルおよび置換ナフチ
 ルおよびピリジ^リの群から選ばれ、 R' と R'' は、
 結合のとき、25個までの炭素原子を有する環状
 または異節環状基を示す。

上記の定義において、「脂肪族」(aliphatic)
 基は、すべての直鎖状、分枝鎖状、または環状基
 で、不飽和芳香族を有しないことを意味し、たと
 えば、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、
 シクロアルケニル、アルキニル、ヒドロキシアル
 キル、アシロキシアルキル、アルコキシ、アルコ
 キシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノア
 ルキル、カルボキシアルキルおよび同様の組合せ
 がこれに含まれる。

したがつて、本発明は、人体の神経系の冷覚受
 容器を刺激することができる刺激剤の有効態と、

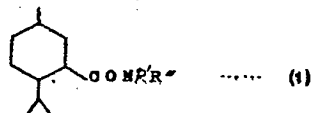
特開 昭47-16648 (2)

本発明は、さらに人体の神経系中の冷覚受容器を
 刺激し、それにより強ましい「清涼」感を作り出す
 ことのできる体内吸収用、局所用、その他の組成物
 を提供することを目的とする。

上記以外の目的については、以下に述べる発明の
 詳細により明らかであろう。

本発明にしたがつて我々は明白な生理学的冷却作
 用を有し、弱い香気を有するか、または全く香気
 を有せず、比較的、揮発性が低く、ほとんど毒性
 を有しない一群の化合物を発見した。

本発明の化合物は受式(1)のN-置換-2-メンタ
 ン-3-カルボキサミドである。



(式中、 R' は、別個のとき、水素または25個
 までの炭素原子を有する脂肪族基、 R'' は、別個
 のとき、水素基または25個までの炭素原子を有

-4-

その担体とからなる組成物、特に吸収服用可能な
 組成物と局所に使用できる組成物を提供するもの
 であつて、この組成物は上記に定義した3-置換
 -2-メンタンの1つまたはそれ以上を含むもの
 である。

本発明の範囲内において、特に提供される組成
 物はつぎのとおりである。

- 1) 食用薬材、香料または着色剤および上記に定
 義した冷覚受容器の刺激剤からなる食用に適す
 る組成物。
- 2) 飲用に適する薬材、香料または着色剤および
 上記に定義した冷覚受容器の刺激剤からなる飲
 料。
- 3) 水性、アルコール性、または水-アルコール
 性担体および以下のものから選ばれた補助剤か
 らなる洗浄剤、着色剤、防腐剤または防臭剤お
 よび上記に定義した冷覚受容器刺激剤。
- 4) みがき剤、洗剤または起立剤および冷覚受

容器の剥離剤からなる歯みがき。

5) 例えば石けん、クリームなど油または界面活性剤の基材と、上記に定議した冷覚受容器の剥離剤からなる化粧品類。

6) 剥離剤および上記に定議した冷覚受容器の剥離剤からなる薬剤。

7) 例えばよれ着し布、つまようじなどに上記に定議した冷覚受容器の剥離剤を含浸または被覆させた化粧用品。

8) 上記に定議した冷覚受容器の剥離剤を含浸させた歯草。

9) 上記に定議した冷覚受容器の剥離剤を含浸させた繊維性または多孔性のフィルターからなる歯草フィルター。

本発明のN-置換- β -メンタン-3-カルボキサミドは、相当するアシドクロライド(β -メンタン-3-カルボン酸に、チオニクロライドを作用させて得られる)に相当量のモノ-または

メントール、イソメントールおよびネオイソメントールの属係にある。一般に、本発明の化合物では、エカトリアルに置換された誘導体はアクシヤル置換体よりも大きな冷却効果を有し、好ましいことがわかつてゐる。

β -メンタン構造の3-位置におけるカルボキサミドの置換によつて光学異性を生じ、上記の四種類の幾何学的異性体のいずれもが α 、 β および $\alpha\beta$ 体をとる。大抵の場合、 α 体よりも β 体の方が生理学的冷感効果が大きく、また時にはかなり大きいことがわかつてゐる。したがつて、 β -メンタン-3-カルボン酸の β 体から誘導された化合物が選ばれる。

本発明の化合物による、皮膚および粘膜、たとえば口の粘膜に対する冷感感、その化合物ごとに強さも、持続性も異なる。

R' と R'' が脂肪族である場合、好ましいのは $O_1 \sim O_6$ の直鎖または分枝鎖アルキル、 $O_1 \sim O_6$ の

ジ-置換アミンを反応させる、通常の方法によつて得られる。この反応は、塩存在下で、たとえば水酸化ナトリウム溶液中で行なわれ、室温でスムーズに反応が進行する。

本発明の化合物は、幾何学的異性と光学異性を示し、原料および製法によつて、これらの化合物は異性的に純粋、すなわち一種の幾何学的異性体または光学異性体からなるか、あるいは幾何学的異性体混合物および光学異性体混合物からなつてゐる。

よく知られてゐるように、基礎となる β -メンタン構造はイス形分子であり、これはシス型およびトランス型として存在する。カルボキサミド基を3-位置に置換する場合、その置換が、シスカトランス異性に対応して、アクシヤルになされるか、エカトリアルになされるかによつて、四種類の配列上または幾何学的異性体を生ずる。これら四種類の異性体は、メントールに対してネオメ

直鎖または分枝鎖ヒドロキシルまたはアミノアルキルおよびその $O_1 \sim O_6$ 、アシル化誘導体、そして $-O_nH_{2n}COOR''$ または $-O_nH_{2n}COOR''$ である。この場合、 $-O_nH_{2n}$ は直鎖または分枝鎖アルキレン基で、 n は1~6の整数、 R'' は水素または $O_1 \sim O_6$ アルキルまたはヒドロキシアルキル基であり、好ましくは $O_1 \sim O_6$ は直鎖アルキル基である。

一般に、モノ置換化合物、つまり R' が水素であるものは、 R' と R'' がともに $O_1 \sim O_6$ のアルキルであるものより、明白な冷感感を示す。 R' が水素で、 R'' が $O_1 \sim O_6$ のアルキル、 $O_1 \sim O_6$ のヒドロキシアルキルまたは $-O_nH_{2n}COOR''$ 、(ただし R'' は $O_1 \sim O_6$ のアルキル)の場合が最もよい。

また、本発明の範囲にある化合物は、 R' が水素と R'' がヒドロキシルまたは置換フェニル、すなわち、炭素原子10までのアルキルフェニル、ヒ

ドロキシフェニル、アルコキシフェニル、ハロフェニル、フェナルキルまたは置換フェナルキル、すなわちベンゼン、ナフチル、または置換ナフチル、および R' と R'' が結合して環状系となる化合物である。好ましいのは R' と R'' が結合してアルキレン鎖が変異によつて任意中断され、置素とともに R' と R'' に作用してヘテロ五員環またはヘテロ六員環を形成することである。

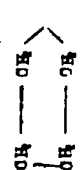

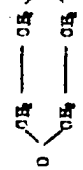

前記(1)式に該当する化合物と特性値を才1表に示す

才 1 表

R'	R''	n.p. °C	b.p. °C
H	$-\text{OH}$	95-7 °	
"	$-\text{O}_2\text{H}_2$	825-845 °	
"	$-\text{O}_2\text{H}_7 (n)$	65-7 °	
"	$-\text{O}_2\text{H}_7 (iso)$	94-6 °	
"	$-\text{OH}_2\text{OH}_2\text{OH}$		160°/1 mm
"	$-(\text{OH}_2)_3\text{OH}$		170°/1 mm
"	$-\text{OH}_2\text{OH}(\text{OH})\text{CH}_3$		184°/1 mm
"	$-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{OH}$	125 °	
"	$-\text{OH}_2\text{COOOC}_2\text{H}_5 (n)$		170°/1 mm
"	$-\text{OH}_2\text{COOOC}_2\text{H}_5$		150°/1 mm
$-\text{OH}_2$	$-\text{OH}_2$		56-57°/0.01 mm
$-\text{O}_2\text{H}_2$	$-\text{O}_2\text{H}_2$		78-80°/0.05 mm

(1)式にかわる化合物で本発明による冷感効果を有するものを才2表に示す。

才 2 表

R'	R''	n.p. °C	b.p. °C
H	$-\text{O}_2\text{H}_2 (n)$	88-9 °	
"	$-\text{O}_2\text{H}_2 (iso)$	111-112 °	
"	$-\text{O}_2\text{H}_2 (neo)$	116-119 °	
"	$-\text{O}_2\text{H}_2 (tert)$	145-146 °	
"	$-\text{OH}_2\text{COOH}$		
"	$-\text{OH}_2\text{OH}_2\text{OH}-\text{OH}_2\text{OH}_2\text{OH}$	124-125 °	
H	$-\text{OH}$	54-56 °	
			102-104 °/0.05 mm
			101-103 °/0.05 mm
			
			
H	$-\text{OH}_2\text{COOH}_2\text{OH}$		180 °/0.1 mm
"	$-\text{OH}_2\text{OH}_2\text{NH}_2$		160 °/0.1 mm
"	$-\text{OH}(\text{OH}_2)\text{COOOC}_2\text{H}_5$		220 °/0.1 mm
"	$-(\text{OH}_2)_3\text{OH}$		190 °/0.1 mm
"	$-\text{OH}(\text{O}_2\text{H}_2)\text{OH}_2\text{OH}$		152 °/0.1 mm
"	$-\text{OH}_2\text{COOOC}_2\text{H}_5$		130-140 °/0.1 mm
"	$-\text{OH}_2\text{COOOC}_2\text{H}_5$		144 °/0.1 mm
"	$-\text{OH}(\text{OH}_2)\text{OH}_2\text{COOOC}_2\text{H}_5$		
"	$-\text{OH}_2\text{OH}$	141-2 °	
"	$-\text{OH}_2\text{OH}_2\text{COOOC}_2\text{H}_5$		
"	$-\text{O}_2\text{H}_2 (n)$	80-82 °	
"	$-\text{O}_2\text{H}_2\text{OH} (p)$	177 °	
"	$-\text{O}_2\text{H}_2\text{OH} (p)$		
"	$\text{H}-\text{OH}_2\text{Ph}$	106-107 °	

本発明の組成物は、人が消費し、または人体に適用される面で広範囲な効用がある。広く言えば、これらの組成物は食料用組成物と局所用組成物に分けられる（これらの語は、いずれも最も広い意味で使用する）。ここに言う食料用とは、口にしたり、飲んだりする食物とか、飲料だけでなく、栄養価値以外の目的で経口的に摂取する組成物、例えば消化剤、調味料、下剤などが含まれ、また食用組成物には、口に入れても飲みこまない組成物、例えばチューインガムなどが含まれる。局所用組成物は医学的またはその他の目的のために、人体の表面に適用する組成物、例えば香水、パウダーおよびその他の化粧品類、ローション、リメント、オイル軟膏だけでなく、直接的または間接的適用、あるいは吸入によつて身体内部の粘膜、例えば鼻、口、または、のどに適用あるいは接触させる組成物をも含む。すなわち鼻および、のど用スプレー、歯みがき粉、口中洗浄剤および、

-14-

間も持続することがある。これより活性度の低い化合物においては、上記のものよりも濃い溶液、例えば、活性成分含量50重量%またはそれ以上の溶液を用いるだけで、いちじるしい冷却効果が得られる。この皮膚テストはいく分主観的なものであり、同一のテストを行なつても、個人個人によつて、冷却感是他の人よりも大きかつたりまたは、小さかつたりすることは認めなければならない。

本発明の組成物を製造する際、通常N-置換- β -メンタン-3-カルボキサミドを担体中に加えるが、この担体は全く不活性であるか、または他の活性成分であるか、または他の活性成分を含むものであつてもよい。組成物の最終的使用目的によつて広範囲の担体が好適に使用されるが、これらの担体は固体、液体、乳剤、糊状体およびゲルなどである。N-置換- β -メンタン-3-カルボキサミドに対する代表的な担体は、水溶液、

うがい薬などの組成物をも含む。なか、局所用組成物はクレンジング、ティッシュユーヤ、小ようじも洗面具も含むのである。

さらに、本発明の範囲内に含まれる組成物として、タバコおよびタバコ用品、例えば、パイプやシガレット・フィルター、特にシガレット用フィルター・チップがある。

本発明の組成物は、この組成物と接触した範囲の皮膚および粘膜の冷覚受容器を刺激して所望の冷却感を与えるのに十分な量のN-置換- β -メンタン-3-カルボキサミドを含む。

上記のように、冷却感の程度および持続時間は、その化合物によつて異なるので、各組成物において使用する刺激剤の量は広範囲に変化する。方針としては、より活性度の高い本発明の化合物は、0.2重量%のエタノール溶液として、0.05mL程度の少量を皮膚に適用すると、いちじるしい冷却効果が得られ、この効果は、ときには数時

-15-

またはアルコール溶液、油類例えば、炭化水素オイル、脂肪酸エステル、長鎖アルコールおよびシリコン油；微細に粉砕した固体、例えば炭粉またはタルク；タバコ；エアロゾル発射剤として使用される低沸点炭化水素およびハロゲン化炭化水素；ゴムおよび天然または合成樹脂などである。

本発明の大部分の組成物において担体はつぎの各物質の一種またはそれ以上であるか、あるいはこれらを含む。すなわち調味料、防腐剤、香料、着色料または、界面活性剤。

つぎに、本発明の組成物の範囲について説明する。

- 1 アルコールまたは非アルコール飲料、菓子、チューインガム、口中香錠、アイスクリーム、ゼリーなどを含む食用または飲用組成物。
- 2 アフターシェイブローション、ひげそり用石けん、クリーム、フォーム、化粧水、防臭剤と防汗剤、固形オーデオロン、化粧石けん、バス

オイル、塩浴、シャンプー、ヘヤーオイル、タルカムパウダー、顔クリーム、ハンドクリーム、日焼け止めローション、よごれとり布、歯みがき、つまようじ、口内清浄剤、ヘヤートニック、目薬などを含む化粧品類。

3. 防腐剤、保湿剤、リニメント、ローション、充血防止剤、炎症防止剤、せき止め剤、制酸剤および消化剤、経口止痛剤などを含む医療用薬物。

4. 葉巻タバコ、紙巻タバコ、パイプタバコ、かみタバコおよびかぎタバコ、タバコフィルター、特に紙巻タバコ用フィルターチップを含むタバコ調製品。

5. 封筒、切手、接着ラベルなどに用いる水溶性接着剤のような雑貨化合物。

本発明にもとづく特殊調製品についてはさらに詳細に下記に記す。

食用及び飲用組成物

的な目安としていえば、その量は組成物全体に対して重量比で0.1～5%範囲内が適当であろう。飲料の製造についても同様の考え方があてはまる。

一般的に言えば、この化合物は例えば果物のスカッシュ、レモネード、コーラなどのソフトドリンクに用いられるのが一番多いが、アルコール飲料に使用することもできる。この場合に使用される化合物の量は通常組成物全体に対して重量比で0.005ないし2.5%の範囲内である。

化粧品類

このM-置換-E-メントン-3-カルボクサミドは皮膚に対して清涼感を与える効果があるので、その主要な用途として化粧調製品および化粧品に広く使われる。

下記に述べる特定の調製は一つの典型例である。

主たる用途はアフター・シェイブローション、化粧水などであり、これらの場合、化合物はアルコールまたは水とアルコールの溶液中に使用され

本発明における食用および飲用組成物は、食用組体ならびに通常は香料または着色料とともにM-置換-E-メントン-3-カルボクサミドを含む。このものの特有の作用効果は口中、ある場合には胃中においてさえも清涼感または新鮮感を生ぜしめる点にある。したがって、この化合物はチョコレート、バイルドスイート、はつか入り砂糖菓子およびキャンディーなどの砂糖をベースにした菓子類、アイスクリームゼリー、チューイング・ガムなどに特に有用である。このような糖果の製法は伝統的な技術や従来からの処方などによるもので本発明の一部を成すものではない。このM-置換-E-メントン-3-カルボクサミドは都合のよい時点で最終製品に所望の清涼効果を生ぜしめうる程度の量が処方中に加えられる。すでに述べたように、その量は特定の化合物、希薄する清涼作用の程度、および処方中の他の香料の強さなどにより変ってくる。しかしながら、一般

るが、この溶液には通常香水か防腐剤またはその両方が含まれる。この処方に加えられる化合物の量は通常、組成物全体に対して重量比で0.1ないし0.5%の範囲内である。

もう一つの使用分野は石けん、シャンプー、バスオイルなどであり、これらの場合には化合物は油または脂肪あるいは、例えば脂肪酸塩またはラウリル硫酸塩などの天然または合成界面活性剤と共に用いられる。この組成物はまた通常精油または香料も含んでいる。石けん組成物の中にはすべての種類の石けん、例えば化粧石けん、ひげそり用石けん、ひげそり用泡 などを含み通常この化合物は、重量比で0.5ないし4%添加される。

M-置換-E-メントン-3-カルボクサミドを混合させた化粧品類のもう一つの種類のものの中には、化粧クリームや緩和剤が含まれるが、このようなクリームや緩和剤は通常エマルジョンを主成分としこれにワックス、予防薬、香料、防腐

剤、アストリンゼン、顔料などの成分が選択的に加えられる。この種のものに含まれるものとしてはまた口紅類があるが、これらの組成物は通常油、ワックスを主成分としこれに清涼剤を例えば顔料などのその他の成分と共に混合させたものである。3-置換- β -メンタンの混合はさておき、かゝる化粧品に通常重量比で0.01~5.0%がえられる。

冷覚受容器の刺激剤を含有する口内衛生用組成物としては、口内清浄剤、うがい薬、歯みがきなどがある。最初の二つは一しよに考えることができ、普通は着色したり、口に合うように香味をつけたりした防腐剤の水溶液、アルコール溶液または、水性アルコール溶液に、このN-置換- β -メンタン-3-カルボクサミドを0.01~0.50重量%加えたものからなる。

歯みがき用組成物は、固体、粉末、ペーストまたは、液体タイプのいずれでもよく、普通は微細

なみがき剤、またはつや出し物質、例えば沈降炭酸カルシウム、シリカ、珪酸マグネシウム、水酸化アルミニウムまたはその他の当業界でよく知られている同様な物質および洗浄剤および発泡剤からなる。含有されていてもよい任意成分は、香料および着色剤、防腐剤、潤滑剤、シツクナー、乳化剤または可塑剤である。本発明のN-置換- β -メンタン-3-カルボクサミドを加えて新鮮な冷涼感を口の中に生ずることのできる代表的な歯みがきの組成は次のとおりである。

成分	重量%
沈降性炭酸カルシウム	20
微細シリカ	15
炭酸マグネシウム	4
りん酸2カルシウム	6
界面活性剤、例えばアルキル ア릴 スルホネート	8

-22-

スターチ、グリセライト	18
紙油	1
粘質物	4
シロップ	12
グリセリン	12

この組成物に対する前記カルボクサミドの添加量は一般に0.1~1.0重量%である。

薬 剤

本発明のN-置換- β -メンタン-3-カルボクサミドは、皮膚、口、のど、鼻の粘膜および胃腸の粘膜に対して冷涼効果を有するため、特に刺激緩和剤を必要とする種々の口内用薬品、鼻用スプレーおよび「のど」用スプレーさらに歯所用組成物の成分として使用することができる。特にこのアミド化合物は、腐蝕剤および消化剤、特に重炭酸ナトリウム、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、水酸化アルミニウム、

-23-

水酸化マグネシウムまたはトリ珪酸マグネシウムをベースとした組成物の薬剤に添加することができ、添加量は通常0.01~0.5重量%である。

このアミド化合物は、経口鎮痛剤組成物、例えばアセチルサリチル酸またはその塩を含有する組成物、および鼻の充血除去剤、例えばエフェドリンを含む充血除去剤に添加することもできる。

タバコ製品

本発明のアミドは直接タバコに添加して喫煙時に、メントール入りタバコおよびシガレットにつきものの強い特徴的なにおいを伴わずに冷涼効果を発揮させることができる。これらの組成物は、またかなりの貯蔵安定性を有し、メントール入りの製品とはこの点で相異する。しかし本発明のアミドのより有利な利用法は、パイプまたはシガレットのフィルター用、特にフィルター付きのシガレット用として使用することである。即ちセルロ

ース、紙、綿、α-セルロースまたはアスベスト
織造など、よく知られているタイプのフィルター
原料に単にアミドのアルコール溶液を含有させ、
これを乾燥して、これをフィルター原料中に沈着
させる。この効果は喫煙時に口中に快い冷涼な感
じを与えることである。

アミドの0.005 mg程度で効果がある。

本発明の化合物および組成物をつぎの実施例に
よつて説明する。温度はすべて摂氏である。各実
施例で原料として用いたP-メントール-3-カル
ボン酸は、すべて公知の方法により、P-メント
ールからグリニヤ試薬によるカーボネーションに
よつて作られたものである。

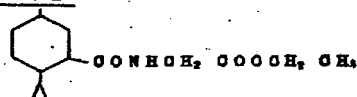
-26-

白色結晶体 (融点 $82.5^{\circ}\sim 84.5^{\circ}$) が得られた。

$[\alpha]_D^{25} = -4.67^{\circ}$ (濃度 エタノール 100 ml 中
2.14 gms)

実施例 2

N-P-メントール-3-グリシン エテル エステル
(N-P-MENTH-3-OTYLGLYCINE ETHYL ESTER)
の製造



重炭酸ソーダ (8.4 g・0.1 モル) と塩酸グリ
シンエテルエステル (7 g・0.05 モル) とを水
(100 ml) に溶解し、つぎにP-メントール
3-クロライドのエーテル (50 ml) 溶液を加
え、溶液を室温で2時間はげしくかく拌した。か
く拌後、エーテル層を分離し、乾燥した ($MgSO_4$
で)。溶液を除去すると、油状固体 (1.25 g)
が残った。これを減圧で蒸留したところ、N-P
-メントール-3-グリシン エテル エステルが

実施例 1

N-メチル P-メントール-3-カルボキサミドの製造

P-メントール-3-カルボン酸 (1.84 g) を、
塩化チオニル (4 ml) と過硫酸アンモニウムをつ
けて5時間加熱した後、過剰の塩化チオニルを真
空中で留去した。生成した粗P-メントール-3-
クロライドをジエチルエーテル (25 ml) に溶解
し、このエーテル溶液にかく拌、冷却しながら、
エチルアミン溶液 (w/o 70% 水溶液 1.0 ml) と水
酸化ナトリウム (0.8 g) を水 25 ml に溶解した
溶液を加えた。

混合物を1時間かく拌し、エーテル層を分離し
た。水層はエーテル (25 ml) で洗い、結合した
エーテル層を希塩酸で、つぎに水で洗った。エー
テル層は $MgSO_4$ で乾燥し、これを蒸発して白色
結晶固体を得た。この固体をアセトンで再結晶し、
常温で9倍の水に溶かし、冷却したところ、N-
エチル-P-メントール-3-カルボキサミドの

-27-

得られこのものは $bp. 150-2^{\circ}/0.1$ mm で、急
固化性の無色の液体であつた。

実施例 3

N-(2-ヒドロキシメチル)-P-メントール-3-
カルボキサミドの製造

実施例 1 によつて作ったP-メントール-3-ク
ロライド (4.0 g・0.02 モル) のクロロホルム
(30 ml) 溶液を、かく拌しているエタノール
アミン (3 g・0.043 モル) のクロロホルム (50
ml) 溶液に滴下した。反応混合物は、暖か
くなり、最後に黄色の油性となつて分離した。室
温で2時間かく拌後、混合物を水中に注入した。
有機層を分離し、水で洗い、乾燥した ($MgSO_4$)。
溶液を除去すると、粘性油 (3.8 g) が残った。

つぎにこれを真空蒸留したところ、N-(2-
ヒドロキシメチル)-P-メントール-3-カルボキサ
ミドが無色の粘性油として得られた ($b.p.$
 $160^{\circ}/0.1$ mm)。

実施例 4.

N-(3-ヒドロキシプロピル)-P-メンタン-3-カルボキサミドの製造

実施例 3 の方法でエタノールアミンの代りにプロパノールアミンを用いて製造したところ、N-(3-ヒドロキシプロピル)-P-メンタン-3-カルボキサミドが非常に粘り油として得られた。
($b.p. 170^{\circ}/0.1 \text{ mm}$)

実施例 5

N,N-ジメチル-P-メンタン-3-カルボキサミドの製造

P-メンタン-3-カルボキシル酸 (1.8 g) と塩化チオニル (5 mL) の混合物をリフレッタスコンデンサーを付けて 2 時間加熱した。余分の塩化チオニルを真空中で除去した。残部をジエチルエーテル (25 mL) に溶かし、この溶液に徐々にジメチルアミン (0.44 g) と水酸化ナトリウム (0.4 g) の水 (25 mL) 溶液を、かく拌混合し

-30-

ろ、粘性油 (6 g) が残った。薄層クロマトグラフ (CH_2Cl_2 と CH_3OH 1:10 の混合液) は、これが大きな R_F 値の大成分と小成分とからなるものを示した。これは中性アルミナ (活性 I) のクロマトグラフコラムによつて分けられた。クロロホルム (200 mL) で小成分を除去し、小成分をクロロホルム + 5% メタノールでコラムから分離したところ、この大成分は N, N-ビス (2-ヒドロキシエチル)-P-メンタン-3-カルボキサミドであることがわかった ($O: 1.658$, $H: 1.06$, $N: 5.2$, $O: 1.664$, $H: 1.07$, $N: 5.2$)。

実施例 7

N-P-メントイル 3-グリシン-n-プロピルエステルの製造 (N-P-METH-3-OXYGLYCINE n-PROPYL ESTER)

実施例 2 の方法にしたがつて P-メントイル 3 クロライド (2.0 g, 0.01 モル) に塩化グリシンプロピルエステル (1.5 g, 0.01 モル) と重炭酸ソーダ (1.6 g, 0.02 モル) を反応させ、

-32-

ながら加えた。室温で 1 時間かく拌した後、エーテル層を分離し、水の層をさらにエーテル (25 mL) で抽出した。結合エーテル抽出液は乾燥 ($MgSO_4$) し蒸発させてオイルを残した。このオイルを蒸留したところ、緑色の油として N, N-ジメチル-P-メンタン-3-カルボキサミド ($b.p. 56-7^{\circ}/0.01 \text{ mm}$) が得られた。

実施例 6

N, N-ビス (2-ヒドロキシエチル)-P-メンタン-3-カルボキサミドの製造

P-メントイル 3-クロライド (4.0 g, 0.020 モル) のクロロホルム (30 mL) 溶液を、かく拌しているジエタノールアミン (4.2 g, 0.044 モル) のクロロホルム (50 mL) 溶液に滴加した。

反応混合物は曇つて黄色油に分れた。2 時間後室温で黄色油 (上層) を分離した。赤外線スペクトル分析は、これが (CH_2OH , OH)₂ $NH_2^+Cl^-$ であることを示した。クロロホルムを除去したとこ

-31-

ろ生成物を蒸留したところ、 $b.p. 170^{\circ}/0.1 \text{ mm}$ (蒸留後製品は急速に固化する) $O: 1.682$; $H: 1.06$, $N: 5.0$, $O: 1.678$, $H: 1.06$, $N: 4.9$ のものが得られた。

実施例 8

N-(2-ヒドロキシ-n-プロピル)-P-メンタン-3-カルボキサミドの製造

実施例 3 の方法にしたがつて P-メントイル 3 クロライド (3.0 g) にイソプロパノールアミン (3.0 g) を反応させた。生成物は、N-(2-ヒドロキシ-n-プロピル)-P-メンタン-3-カルボキサミドで、これは粘性油として得られた ($b.p. 184^{\circ}/0.1 \text{ mm}$)。

実施例 9

N-(1,1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル)-P-メンタン-3-カルボキサミドの製造

P-メントイル 3 クロライド (3.0 g) に 2-アミノ-2-メチルプロパノール 1 (3.0 g)

-317-

-33-

を実施例3の方法にしたがつて反応させた。生成物のN-(1,1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル)-P-メンタン-3-カルボキサミドはメタノールから再結晶して結晶体として得られた(m.p. 123°)。

実施例 10

N, N-ジメチル-P-メンタン-3-カルボキサミドの製造

実施例5の方法にしたがつて、P-メンタン-3-カルボキシル酸(1.84g)に塩化チオニルとP-メントイル3クロライドを反応させ、ついで水酸化ナトリウム(0.4g)の存在下にジエチルアミン(0.74g)を反応させたところ、生成物としてN, N-ジエチル-P-メンタン-3-カルボキサミドが回収された。

実施例 11

N-ターシャリ、ブチル-P-メンタン-3-カルボキサミドの製造

りにモルホリン(0.88g)を用いて反応させN-(P-メントイル3)モルホリンを生成物として得た。

実施例 14

P-メンタンハイドロキサミツク アシツドの製造

塩酸ヒドロキシルアミン1.0g(0.014モル)と重炭酸ソーダ3.4g(0.04モル)をフラスコ中の30mlの水に溶かし、フレックスコンデンサーをつけて、磁気かく棒をした。CO₂の発生が止んだ後エーテル20mlを加え溶液をはげしくかく棒した。P-メントイル3クロライド2g(0.001モル)を15mlのエーテルに溶かしたものをコンデンサーから滴下した。アシツドクロライドのすべてを添加した後、15分間隔でエーテル層のスペクトルサンプルを採取した。アシツドクロライドの吸収波長が1800cm⁻¹にもはや出現しなくなつたとき、反応が完結した。エーテル層を水層から注意深く分離し、蒸発、乾燥

特開 昭47-16648 (10)

実施例1の方法にしたがつて、P-メンタン-3-カルボキシル酸(1.84g)に塩化チオニルと粗P-メントイル3クロライドを反応させ、回収し、水酸化ナトリウム(0.4g)の存在下にブチルアミン(0.74g)と反応させた。結晶生成物としてN-ターシャリ、ブチル-P-メンタン-3-カルボキサミドを回収し、これをエタノールから再結晶させた(m.p. 145~146°)。

実施例 12

N-メチル-P-メンタン-3-カルボキサミドの製造

実施例1の方法においてエチルアミンの代りにメチルアミン(0.32g)を使用して反応させた。結晶生成物はN-メチル-P-メンタン-3-カルボキサミド(m.p. 95-97°)であつた。

実施例 13

N-(P-メントイル3)モルホリンの製造

実施例5の方式において、ジメチルアミンの代り

させ白色粉末2gを得た。
生成物のP-メンタンハイドロキサミツクアシツドはエーテル/水混合物から再結晶した。

実施例 15

N-(4-ヒドロキシブチル2)-P-メンタン-3-カルボキサミドの製造

(N-(4-HYDROXYBUT-2-YNYL)-p-MENTHANE-3-CARBOXAMIDE)
重炭酸ソーダ(2.5g)と塩酸4アミノブチル2-
-ol hydrochloride)
-ol(2.5g)を水60mlに溶かしP-メントイル3クロライドのエーテル(100ml)溶液を加えた。この溶液を2時間はげしくかくした後エーテル層を分離しMgSO₄上で乾燥した。エーテルを蒸発させて、N-(4-ヒドロキシブチル2)-P-メンタン-3-カルボキサミドの非
常に粘り液を得た(b.p. 180°/0.1mm)。

実施例 16

N-(P-ヒドロキシフェニル)-P-メンタン-3-カルボキサミドの製造

P-メントイル3クロライド(2.0g)とP-

オ Ⅲ 表

組 成 物	冷 感 効 果
I	***
II	**
III	*
IV	**
V	**
VI	*
VII	***
VIII	**
IX	***
X	**
XI	***
XII	***
XIII	*
XIV	**
XV	**
XVI	**

-39-

アミノフェノール(2.2g)をエーテル(100 ml)中、窒素で4時間かく拌し、生成したN-(p-ヒドロキシフェニル)-p-メンタン-3-カルボキサミドを回収した。

この発明の組成物の人体に対する生物学的冷感効果を試験するため、エタノール0.2重量%のサンプルI-XVIをつくり、各溶液の0.25 mlで、選ばれたパネルの人の頬骨区域上の顔面をこすった。このテストはアルコール組体の蒸発による冷感効果を除くため2分間後の冷感効果についての報告を求めたものであり、この結果はオⅢ表に示すとおりであった。

なお、この冷感効果は、1個2個または3個の星印で示されているが、これらはそれぞれ、効果は弱い、適度な効果がある、非常に強い効果がある、ことに対応するものである。

この発明による組成物の実施例をつぎに示す。各例における百分率はすべて重量%である。

実施例 17

エアロゾル シェービング石鹸

この処方はつぎのとおりである。

ステアリン酸	6.5%
ラウリン酸	2.7%
トリエタノールアミン	4.6%
ナトリウム カルボキシメチルセルローゼ	0.1%
ソルビトール	5.0%
香 料	0.4%
水	全量 100%

この組成物は酸を水に溶解し、トリエタノールアミンを加え、冷却しながら他の成分を添加すれば得られる。

つぎにこの混合物に、組成物全量に対し1%に相当するN、N-ジメチル-p-メンタン-3-カルボキサミドを加えた。ブタンプロペラントの

存在下にエアロゾル分散して包装したこの組成物をひげそりに使用したとき、顔面は明らかにフレッシュな冷感を覚えた。

実施例 18

アフター シェーブ ローション

つぎの処方によつて各成分を液に溶解、冷却し、濾過してアフター シェーブ ローションを製造した。

変性エタノール	75%
ジエチルフタレート	1.0
プロピレングリコール	1.0
乳 酸	1.0
香 料	5.0
水	全量 100%

このベースローションを2分して、それぞれに全量の2%重量のN-エチル-p-メンタン-3-カルボキサミドとN、N-ジメチル-p-メンタン-3-カルボキサミドを加え、2%の異なる



サンプルを作つた。これを顔に使用したところ、しばらくして、はつきりと冷涼な感じがした。

実施例 19

化粧水

つぎの処方によつて化粧水を作つた。

変性エタノール	75.0%
香 料	5.0%
水	全量 100%

この処方に対して、全量の 5.0% の M-P-メントイル 3-グリシン メチル エステルを加えた。このアフター、シエブローションはこれを用いた後、アルコール分の蒸発による冷感が消えた後も皮膚にはつきりと冷感が認められた。

実施例 20

除 臭 剤

発射剤の存在下にエアロゾルを作り、調合するのに適当な除臭剤組成物はつぎの処方である。

変性エタノール	94.9%
---------	-------

口紅を溶解して、これに 0.06% 重量の M-(P-メントイル 3) グリシンを加え再び固化させた。これをくちびるに用いたところ、長もちのする冷涼感がはつきりと認められた。

実施例 21

ソリッド コローン

つぎの処方によつてソリッドコローンを作つた。

変性エタノール	74.5%
プロピレン グリコール	3.0%
ステアリン酸ソーダ	5.0%
香 料	5.0%
水	全量 100%

ステアリン酸ソーダを、エタノール、プロピレングリコールと水の温かい混合物にかく拌しながら溶解した。この溶液に香料と 5% の M-(2-ヒドロキシ-エ-プロピル)-P-メントラン-5-カルボクサミドを加え、これを固めてワックスケーキにした。これをひたいに用いたところ、永続



特開 昭47-16648 (12)

ヘキサクロロフェン	2.0%
ミリスチン酸イソプロピル	1.0%
香 料	0.1%

この調合物に 1.5% 重量の M-メチル-P-メントラン 3-カルボクサミドを添加した。この最終調合物を皮膚に使用したところ、はつきりした冷感が得られた。

実施例 21

ヘアーシャンプー

ナトリウム ラウリル エーテル サルフェート 1.0% を高速ミル中で 9.0% の水中に分散させた。この分散液に M-(2-ヒドロキシ-エ-プロピル)-P-メントラン-3-カルボクサミド 3.5% 重量を加えた。このシャンプーを用いて髪を洗つたところ、頭の皮にフレッシュな冷涼感が得られた。

実施例 22

口 紅

する冷涼感が得られた。

実施例 24

ヘートニグタ

このヘートニグタは次の処方である。

変性エタノール	84.5%
ひ ま し 油	14.0%
レゾルシン	0.5%
香 料	1.0%

ひまし油、レゾルシンと香料をエタノールに溶解し、この溶液に 2% の M-(P-メントイル 3) グリシン メチルエステルを加え、これで顔の皮をこすつたところ、冷感が得られた。

実施例 25

アイ ローション

この処方はずぎのとおりである。

あめりかまんさく (Witch hazel)	12.95%
ほ う 酸	2.00%
ほう酸ナトリウム	0.50%

アランドイン	0.05 %
サリチル酸	0.025 %
クロロブトール	0.02 %
洗 炭 炭 粉	0.004 %
水	全量 100 %

M-(2-ヒドロキシエチル)-P-メントン
カルボクサミドを全量の0.003%添加した。こ
れで目を洗ったところ、眼球とまぶたにフレッシュ
ユな冷涼感をおぼえた。

実施例 24.

う が い 薬

歯いうがい薬の組成はつぎの処方によつて得ら
れる。

エタノール	5.0 %
ぼ ろ 砂	2.0 %
重炭酸ナトリウム	1.0 %
サリセリン	1.00 %
調 味 料	0.4 %

-46-

(P-メントイル3)モルホリンを0.5%重量加
えた。これを、ねり歯粉として使用すると、口中
に強い冷涼感が認められた。

この実施例は、本発明の組成物が、適用個所によつて、生理学的に如何に冷感を得られるかを示したものである。アルコール溶液として、皮膚に適用するときは、M-(P-メントイル3)モルホリンの冷感効果が比較的弱い。しかし口中の粘痛に適用すれば、その冷感効果は非常にいらいしい。

実施例 25.

つまようじ

木製つまようじの先にM-エチル-P-メント
ン-3カルボクサミドのアルコール溶液を含浸さ
せて、0.01 時のカルボクサミドが、つまよう
じに含まれるようにした後、これを乾燥した。こ
れを舌の上にのせたところ検知できる味はなかつたが、しばらくすると、はつきりした冷涼感が得

-48-

チ モ ー ル	0.03 %
水	全量 100 %

これにM-α-プロピル-P-メントン-3-
カルボクサミド0.1%を加え、これを約10倍容
量の水でうすめて、うがいをしたところ、口中に
永続する冷涼効果が得られた。

実施例 27.

ね り 歯 粉

つぎの成分をねり機で混合してねり歯粉を作
つた。

りん酸 2 石灰	48.0 %
ラウリル硫酸ナトリウム	2.5 %
タ リ セ リ ン	24.8 %
ナトリウム カルボキシメチルセルローゼ	2.0 %
レモン 調味料	1.0 %
サツカリン ナトリウム	0.5 %
水	全量 100 %

上記成分のねり作業を経る直前に、ねり機にM-

-47-

られた。

実施例 28.

化粧粉末

つぎのものを粉碎して化粧粉末を作つた。

低ミクロン タルク	9.0 %
ステアリン酸亜鉛	5 %
で ん 粉	5 %

粉碎中に3%のM-α-プロピル-P-メント
ン-3カルボクサミドを加えたところ、この化
粧粉末にはフレッシュな冷涼効果が得られた。

実施例 30.

ソフト ドリンク

つぎの処方で濃厚ソフトドリンクを作つた。

純オレンジ ジュース	6.0 %
サツカロース	1.0 %
サツカリン	0.2 %
オレンジ 調味料	0.1 %
ク エ ン 酸	0.2 %

-49-



二酸化硫黄 微量
水 全量 100%

この濃い液に0.02%のN-(1,1-ジメチル-2-ヒドロキエチル)-P-メンタン-3-カルボクサミドを添加し、これを水でうすめて味をためしたところ、気持のよい清涼な凉効果が得られた。

実施例 31

アルコール飲料

N-(2-ヒドロキシ-ロ-プロピル)-P-メンタン-3-カルボクサミドをジン酒に0.8%添加した。これを味わつたところ、口中に強い清涼の後効果が得られた。

実施例 32

ボイルド スイート

サッカロース99.5%とクエン酸0.5%とを微量の水の存在下に注意深く溶解した。この溶解物を冷蔵庫上に流す直前に、これにN、N-ジメチル-

-50-

N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-P-メンタン-3-カルボクサミドをこね合せ、これを水で抽出したチユインガムと比較したところ、味の点では見るべき変化がなかつたが、このチユインガムベースは口中でいちじるしい冷たい効果を示した。

実施例 33

アイスクリーム

メーカーの指図に従つて混合されているアイスクリーム混合物に、そのフリージングの少し前に、N-P-メントイル3-β-アミノプロピオン酸ロ-プロピルエステルを0.05%添加した。これを試験したところ、アイスクリームの温度に起因する冷却効果が消えた後でも、なお冷感が存続した。

実施例 34

シガレット タバコ

ある銘柄のシガレット タバコにN、N-ジメチル-P-メンタン-3-カルボクサミドのエタノ-

-52-



特開 昭47-16648 (14)

-P-メンタン-3-カルボクサミド0.15%を、かきまぜながら追加し、それから流下させたところこのボイルド スイートは口中でいちじるしい冷たい感じを与えた。

実施例 33

はつか菓子

水砂糖に40℃で水を加えて濃いペーストを作つた。これにN-エチル-P-メンタン-3-カルボクサミド0.05%をかきまぜながら加え、混合物を放置した。このソフトスイートは口中ではつか特有の冷たい効果があつた。

実施例 34

チユインガム

あるメーカーのチユインガムを脱水中に168時間放置して水懸状態調味料をすべて溶かし出した。この操作後チユインガムのベースはもはや検知できる臭いや味をもたなかつた。このチユインガムベースに5%のN、

-51-

ール溶液をスプレーし、シガレットに巻いたが、これは各本にこの物質を約5.0マイクログラム含んでいた。このシガレットを喫煙すると、はつか入りシガレット特有の清涼感があつたが、通常のたばこ以外の臭いはなかつた。

実施例 35

シガレットのフィルター チップ

ある銘柄のシガレット チップをN-エチル-P-メンタン-3-カルボクサミドのエタノール溶液に含浸させ、この化合物が0.003mgを十分に保有するようにした。このチップをつけたシガレットを喫煙したところ、口中でいちじるしい清涼感が生じた。

実施例 36

消化錠

つぎの成分を粉末とした。

炭酸マグネシウム	49.5%
ソルビトール	49.4%

-53-

サツカリン	0.1%
タ ル ク	1.0%

この混合物の分母中に0.05%のN-エチル-
P-メントン-3カルボクサミドを加え、これを
口中に入れ呑みこんだところ、しばらく後に胃の
中に、かなりの冷感感があった。

実施例 39.

軟 膏

つぎの処方によつて軟膏を作つた。

セチルトリメチルアンモニウム プロマイド	4.0%
セチルアルコール	4.0
ステアリン アルコール	4.0
白色パラフィン	14.0
蠟 油	21.0
水	100%まで

各成分を混合し40℃まで加温し、高速ブレン
ダーで乳化した。この組成物にブレンド中0.5%
のN-(P-メントイル3)グリシンメチルエス

下して含浸させ、この錠剤を飲みこんだところ、
しばらくして胃中にいちじるしい冷感感を得られ
た。

実施例 42.

クリーニング液

クリーニング液をつぎの処方で作つた。

トリエタノールアミン ラウリルサルフェート	1.0%
グリセリン	2.0%
香 料	0.95%
水	全量 100%

この液に1.0%のN-エチル-P-メントン-3
-カルボクサミドを加え、ついでティッシュペ
ーパーをこの液中に漬けた。このティッシュペ
ーパーで皮膚をふいたとき、しばらく後に皮膚上
にフレッシュな冷感感を得られた。

実施例 43.

水溶性粘着剤

アカシアゴム5%を含む水溶液を作つた。この

ゲルを加え、この軟膏を皮膚に用いたところ、いち
じるしい冷感効果が得られた。

実施例 40

かゆみ止め軟膏

つぎの成分を加温し、均一に溶解して、かゆみ
止め軟膏をつくつた。

サリチル酸メチル	50.0%
白 蜜 蝋	25.0%
無水ラノリン	25.0%

この溶解液に0.1%のN-(P-メントイル3
)グリシン- α -プロピルエステルを加え、固化
させたところ、得られた軟膏は皮膚に対していち
じるしい冷感効果があつた。

実施例 41

鎮 痛 錠

可溶性アスピリン(アセチルサリチル酸カルシ
ウム)錠に、0.05%のN-エチル-P-メントン
-3-カルボクサミドをエタノール溶液として滴

溶液にN-エチル-P-メントン-3-カルボクサ
ミド0.025%を加えた。この溶液をレツテルに
ぬり、乾かした。レツテルをはる前に、粘り氣を
得るためレツテルをなめたところ、舌に心地よい
冷感感があった。

上記各実施例はこの発明の化合物の範囲と組成
物の範囲を例示するものであるが、これらはこの
発明の範囲を限定するものではない。一般式に該
当する他の多くの化合物も、上記実施例17~
43の組成物に同じように適しており、この発明
で得られる生理学的な冷感効果は、この効果が重
んじられる他の組成物の巾広い変形にも推せんさ
れる。

毒物学と皮膚科学上の所見

この発明の化合物に対する毒物学的研究では、
この化合物は実質的に無毒であり、マウスの
LD₅₀ 値は2g/kg以上であつた。また、これ

をうさぎと人の皮膚に密閉パッチテストしたところ、非常に敏感な皮膚アレルギーで知られた人でも、きわめて低いアレルギー反応しか示さなかつた。うさぎの目に対するテストでもこの発明の化合物が実質的に目を何ら刺激しないことがわかつた。

つぎにこの発明の実施態様を要約して示す

- 1) R' は、別個のとき、水素、 $O_1 \sim O_6$ の直鎖状または分岐状アルキル、 $O_1 \sim O_6$ の直鎖状または分岐状ヒドロキシアルキルまたはアミノアルキルまたは、その $O_1 \sim O_6$ アシル化誘導体、または、 $-O_nH_{2n}OOR''$ または $-O_nH_{2n}OOR''$ (ここに $-O_nH_{2n}$ は直鎖または分岐アルキレン基で、 n は 1~6 の整数、 R'' は水素または $O_1 \sim O_6$ のアルキルまたは $O_1 \sim O_6$ のヒドロキシアルキル) であり、 R'' は、別個のとき、上記 R' 、 R' および R'' に

-58-

- 7) N -エチル- E -メントン-3-カルボクサミド
- 8) N -(1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル)- E -メントン-3-カルボクサミド
- 9) N -(3-ヒドロキシプロピル)- E -メントン-3-カルボクサミド
- 10) N - E -メントイル3-グリシン エチル エステル
- 11) 特許請求の範囲で定められた式の N -置換- E -メントン-3-カルボクサミドの1つまたはそれ以上の冷感刺激剤およびその担体の有効量からなる人体の冷感受容体を刺激できる組成物。
- 12) 特許請求の範囲で定められた式の N -置換- E -メントン-3-カルボクサミドの有効量と食用担体とからなる口および胃腸粘膜の神経末端の冷感受容体を刺激する組成物。
- 13) 特許請求の範囲で示す N -置換- E -メントン-3-カルボクサミドの1つまたはそれ以上の冷感刺激剤およびその担体の有効量を含む液体を塗布させた繊維性担体からなるクリーニング紙。

に対し与えられた有機基と同一またはことなるものであり、 R' および R'' は、結合のとき、アルキレン鎖は酸素によつて中絶され、酸素原子とともに R と R'' に付着して5または6員環を形成するものである特許請求の範囲に記載の組成物。

- 2) R' および R'' がともに炭素原子 1-3 のアルキルである特許請求の範囲に記載の組成物。
- 3) N 、 N -ジメチル- E -メントン-3-カルボクサミド
- 4) N 、 N -ジエチル- E -メントン-3-カルボクサミド
- 5) R' が水素、 R'' が炭素原子 1~3 のアルキル、炭素原子 1~4 のヒドロキシアルキルまたは $-CH_2OOR''$ で R'' が炭素原子 1~4 のアルキルである特許請求の範囲に記載の組成物。
- 6) N - E -メントイル3-グリシン α -プロピル エステル

-59-

- 14) 特許請求の範囲で定められた式の N -置換- E -メントン-3-カルボクサミドの1つまたはそれ以上の冷感刺激剤の有効量を含む液体を塗布させた繊維性担体からなるクリーニング紙。
- 15) 特許請求の範囲で定められた式の N -置換- E -メントン-3-カルボクサミドの1つまたはそれ以上の冷感刺激剤の有効量で含浸させたフィルターヘッドからなるタバコフィルター。
- 16) 特許請求の範囲で定められた式の N -置換- E -メントン-3-カルボクサミドの1つまたはそれ以上の冷感刺激剤の有効量をタバコに含浸させることからなるタバコの製造法。
- 17) 特許請求の範囲で定められた式の N -置換- E -メントン-3-カルボクサミドの1つまたはそれ以上の冷感刺激剤およびその担体の有効量を含む液体を塗布させた繊維性担体からなるクリーニング紙。

たはそれ以上の冷覚刺激剤の有効量を含有またはコーティングしたつまようじ。

18) 食用ベース、香味料または着色料および少なくともつぎの一つからなる食品。

N-メチル-P-メントール-3-カルボクサミド

N-エチル-P-メントール-3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシエチル)-P-メントール-

3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシプロピル)-P-メントール-

3-カルボクサミド

N-P-メントール3グリシン エチル エステル

N-(11-ジメチル-2-ヒドロキシ エチル)

-P-メントール-3-カルボクサミド

N-P-メントール3グリシン D-プロピル

エステル

19) ボータブルベース、香味料または着色料および少なくともつぎの一つからなる飲料。

N-メチル-P-メントール-3-カルボクサミド

-42-

N-(2-ヒドロキシプロピル)-P-メントール-

3-カルボクサミド

N-P-メントール3グリシン エチル エステル

N-(11-ジメチル-2-ヒドロキシ エチル)

-P-メントール-3-カルボクサミド

N-P-メントール3グリシン D-プロピル

エステル

21) 研磨剤、洗淨剤または発泡剤および下記の少なくとも一つからなる歯みがき。

N-メチル-P-メントール-3-カルボクサミド

N-エチル-P-メントール-3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシエチル)-P-メントール-

3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシプロピル)-P-メントール-

3-カルボクサミド

N-P-メントール3グリシン エチル エステル

N-(11-ジメチル-2-ヒドロキシ エチル)

-P-メントール-3-カルボクサミド

-64-

N-エチル-P-メントール-3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシエチル)-P-メントール-

3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシプロピル)-P-メントール-

3-カルボクサミド

N-P-メントール3グリシン エチル エステル

N-(11-ジメチル-2-ヒドロキシ エチル)

-P-メントール-3-カルボクサミド

N-P-メントール3グリシン D-プロピル

エステル

20) 水、アルコール、または水-アルコールの液と着色剤、殺菌剤または香料および少なくともつぎの一つの冷覚刺激剤から選ばれた補助剤からなるローション

N-メチル-P-メントール-3-カルボクサミド

N-エチル-P-メントール-3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシエチル)-P-メントール-

3-カルボクサミド

-65-

N-P-メントール3グリシン D-プロピル エステル

22) 油性ベースと少なくとも下記の一つからなる化粧品。

N-メチル-P-メントール-3-カルボクサミド

N-エチル-P-メントール-3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシエチル)-P-メントール-

3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシプロピル)-P-メントール-

3-カルボクサミド

N-P-メントール3グリシン エチル エステル

N-(11-ジメチル-2-ヒドロキシ エチル)

-P-メントール-3-カルボクサミド

N-P-メントール3グリシン D-プロピル

エステル

23) 剃鬚剤と少なくとも下記の一つからなる薬剤。

N-メチル-P-メントール-3-カルボクサミド

N-エチル-P-メントール-3-カルボクサミド

-325-

-65-

N-(2-ヒドロキシエチル)-P-メンタン-
3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシプロピル)-P-メンタン-
3-カルボクサミド

N-P-メントイル3グリシン エチル エステル
N-(1,1-ジメチル-2-ヒドロキシ エチル)
-P-メンタン-3-カルボクサミド

N-P-メントイル3グリシン D-プロピル
エステル

24) 表面活性剤と少なくとも下記の一つからなる石鹼。

N-メチル-P-メンタン-3-カルボクサミド

N-エチル-P-メンタン-3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシエチル)-P-メンタン-
3-カルボクサミド

N-(2-ヒドロキシプロピル)-P-メンタン-
3-カルボクサミド

N-P-メントイル3グリシン エチル エステル

-66-

N-(1,1-ジメチル-2-ヒドロキシ エチル)

-P-メンタン-3-カルボクサミド

N-P-メントイル3グリシン D-プロピル
エステル

25) 特許請求の範囲に定められた冷覚刺激剤の有効成分と接触させることからなる人体の神経系統の冷覚受容器を刺激する方法。

特許出願人 ウイルキンソン ソード リミテッド

代理人 弁理士 山 本 亮

-67-

昭 49 4.18 発行

特許法第17条の2による公報の訂正

昭和47年特許願第12520号の明細書（特開
昭47-16648号 昭47.9.2
発行の公開特許公報47-303号掲載）は公
開後の補正に基づいてその公報を下記のとおり訂
正する。

6617	44	31A2
7120	48	34K3
6524	50	38A23
7192	44	31F0
6563	44	31D0
6617	44	31B0
6375	46	18F0
6224	44	30C5

手続補正書（自発）

昭和48年2月21日

特許庁長官 斎藤英雄 殿

1. 事件の表示

昭和47年特許願第12520号

2. 発明の名称

冷感剤に関する改良

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名称 ウイルキンソン ソード リミテッド

4. 代理人

住所 東京都中央区日本橋本町4丁目9番地 永井ビル
〔電話東京(270) 0858, 0859〕

氏名 丸山 本 亮

AG. 1. 5

5. 補正の対象

明細書

6. 補正の内容

- 1) 明細書第10頁6行の「 $O_1 \sim O_8$ アルキル・・・」
を「 $O_1 \sim O_8$ のアルキル・・・」と訂正する。
- 2) 第11頁7行および8行にある「負環」をそれ
ぞれ「員環」と訂正する。
- 3) 第22頁7～8行の「0.01～5.0%がえられ
る。」を「0.01～5.0%が加えられる。」と訂
正する。
- 4) 第33頁6～7行の「N-(2-ヒドロキレーロ
-プロピル) P-メンタン-3-カルボキサマイ
ドの製造」を「N-(2-ヒドロキレーロ-プロ
ピル) P-メンタン-3-カルボキサミドの製造」
と訂正する。
- 5) 第34頁下から2～1行の「N-ターシャリ、
ブチル-P-メンタン-3-カルボキサミドの
製造」を「N-ターシャリーブチル-P-メンタ

ン-3-カルボキサミドの製造」と訂正する。

- 6) 第36頁8行の「・・・水に溶かし、フレツ
クスコンデ」を「・・・水に溶かし、リフレツク
スコンデ」と訂正する。
- 7) 第56頁5行の「クリーニング液」を「クレン
シングタイツレユ」と訂正する。
- 8) 第58頁下から2行の「(.....)であり、 R'' 」
を「(.....)であり、 R'' 」と訂正する。
- 9) 第61頁12行の「フィルターヘッドからなる」
を「フィルターパッドからなる」と訂正する。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)